Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Tübingen
Vorstand: Professor Dr. P. Linser.

Erfahrungen über die Auto- und Mischvaccinebehandlung der Gonorrhoe

---

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Fritz Dieckmann
aus Braunschweig

1930

BUCHDRUCKEREI DER TÜBINGER STUDENTENHILFE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. Oertel.
Referent: Prof. Dr. Linser.

Zum Druck genehmigt von der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548004_0063

Erfahrungen über die Auto- und Mischvaccinebehandlung der Gonorrhoe.

Während für die Syphilidologie durch die experimentellen und chemotherapeutischen Arbeiten früherer Forscher und in neuerer Zeit durch Levaditi, Kyrle und andere sowohl in theoretischer Beziehung als auch für die praktische Bekämpfung Hervorragendes geleistet wurde, ließ die Bearbeitung der Gonorrhoe befriedigende Erfolge dieser Art vermissen. Seit Neißer 1879 in der Frühzeit der bakteriologischen Aera den Gonococcus entdeckte und später die organischen Silbersalze in die Therapie einführte, sowie seit den grundlegenden pathologisch-anatomischen Arbeiten von Finger, Ghon und Schlagenhaufer sowie von Rost, welche uns über die Histologie des gonorrhoischen Prozesses unterrichteten und bei ihren Menschenversuchen intrazellulär gelagerte Gonokokken im Epithel und im subepithelialen Bindegewebe nachwiesen, hat die Behandlung der Gonorrhoe für längere Zeit keine nennenswerten therapeutischen Fortschritte erfahren. Vielleicht hatte die Erforschung der Geschlechtskrankheiten sich zu sehr mit dem Problem der Syphilis beschäftigt, vielleicht erschien aber auch die Wichtigkeit der Fragestellung bei der Gonorrhoe zu unscheinbar — jedenfalls wurde wesentlich Neues nicht gebracht.

Es ist das große Verdienst Brucks, zur Behandlung der Gonorrhoe die Vaccinetherapie in Deutschland eingeführt zu

haben (1909), während bereits ein Jahr früher in Amerika Butler und Long und andere die Gonorrhoe durch aktive Immunisierung therapeutisch behandelt hatten. Die Grundlage für diese neue Behandlungsmethode bildeten die Arbeiten von Müller und Oppenheim, sowie von Bruck, denen es gelang, mit den Methoden der Immunitätsforschung im Serum der Gonorrhoekranken spezifische Immunkörper gegen Gonokokken mittels der Komplementbindung nachzuweisen.

Bruck sieht die Wirkung der Vaccine weniger in ihrer Fähigkeit, Antikörper zu bilden, welche eigentlich den Anstoß zur Vaccinetherapie gegeben hat, sondern er stellte die Gonokokkenvaccinewirkung mehr mit der des Tuberkulins in Parallele und glaubte nicht in den auf die Vaccine-Injektionen erfolgenden humoralen Vorgängen den therapeutischen Faktor zu sehen, sondern in der durch das spezifische Antigen ausgelösten Herdreaktion des erkrankten Gewebes. Das von Bruck hergestellte und in den Handel eingeführte Vaccin „Arthigon“ ist eine aus einer möglichst großen Zahl verschiedener Gonokokkenstämme hergestellte, polyvalente Vaccine. Es werden möglichst viele Gonokokkenstämme benutzt, um hierdurch die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, daß unter den zur Vaccine verwendeten Stämmen sich wenigstens einer findet, der dem Stamme des betreffenden Patienten verwandt ist. Von weiteren Gonokokkenvaccinen erwähne ich nur noch das „Gonargin“, das „Vaccigon“ und die von der Firma Merck hergestellte Vaccine.

Das Herstellungsprinzip dieser polyvalenten Gonokokken-Vaccinen ist im wesentlichen immer das gleiche; möglichst viele Gonokokkenstämme werden von Plattenreinkulturen in einer Suspensionsflüssigkeit aufgeschwemmt und dann abgetötet.

Auf die Beobachtung hin, daß Autovaccinen wie auch frisch hergestellte Mischvaccinen die oben genannten Vaccinen des Handels wesentlich in der Wirkung übertrafen, untersuchten Buschke und Langer die verschiedensten Vaccinepräparate in morpho-

logischer und chemischer Richtung; sie fanden hierbei, daß sowohl bei der käuflichen wie auch bei der selbst hergestellten Gonokokkenvaccine allmählich ein Abbau vor sich ging, der sich in einer fortschreitenden Zerstörung der Gonokokkenleiber bis zu ihrer vollständigen Vernichtung kennzeichnete, so daß in älteren Vaccinen überhaupt keine Formelemente mehr feststellbar waren. Parallel mit dieser Cytolyse ging eine chemische Autolyse einher; der Eiweißgehalt nahm schnell ab. Diese Befunde wurden durch die Nachprüfungen von Lange und von Heimann und Baumann bestätigt. Auch wir konnten hier in fortlaufenden mikroskopischen Untersuchungen uns davon überzeugen, daß es allmählich zu einer Abnahme der Bakterienzahl, zu einem Nachlassen ihrer Färbbarkeit, zu einem bröckeligen Zerfall und schließlich zum völligen Verschwinden der Bakterienleiber kommt.

Es ist erklärlich, daß von solchen Impfstoffen keine spezifischen Reaktionen mehr, sondern höchstens noch schwache unspezifische erwartet werden können. Hierin liegt auch die Ursache, weshalb man bei Durchsicht der Literatur genau so wie bei vielen anderen Heilmitteln begeisterte Anhänger der Vaccinetherapie und kühle Skeptiker findet, Autoren, die in der Vaccine das Allheilmittel gegen die Gonorrhoe sehen, und solche, die ihr jeglichen Wert absprechen. Für die Vaccinetherapie sprechen sich im allgemeinen diejenigen aus, welche mit eigenen frisch hergestellten Impfstoffen arbeiten, dagegen die, welche vorwiegend die fertigen Impfstoffe des Handels benutzen.

Die Tübinger Hautklinik behandelt seit dem Jahre 1923 die Gonorrhoekranken mit selbst hergestellten Auto- oder Mischvaccinen und prüft mit Hilfe der Komplementbindung die Wirkung der Impfstoffe auf den Organismus, so daß sie ziemliche Erfahrungen über die Vaccinebehandlung der Gonorrhoe besitzt. Es wurde schon kurz früher darüber berichtet (Memmesheimer und Dieckmann).

Zur Herstellung der Gonokokkenkulturen stehen die verschie-

densten Nährböden zur Verfügung. Nach den unsicheren Versuchen Neißers und anderer, auf gewöhnlicher Nährgelatine bei 30° Celsius Oberflächenkulturen von Gonokokken zu gewinnen, gelangen zweifelsfreie Züchtungen zuerst Leistikow und Löffler, die der Nährgelatine Serum zusetzten und ihre Kulturen bei 37° hielten. Auch Bumm konnte anfangs nur mit Serum und bei einer Temperatur von 30—34° zum Erfolge gelangen. Sein berühmter Infektionsversuch an der weiblichen Urethra ist mit einer dritten Subkultur solcher flüssigen Nährböden ausgeführt. Die erste eindeutige, feste Kultur gelang Bumm im Jahre 1885 auf Menschenserum, das er durch Blutentnahme aus der Plazenta nach Abnabelung des Neugeborenen gewann und nach Kochs Vorschrift durch Erwärmung auf 70° gelatinieren ließ.

Diese Züchtungsversuche brachten die Erkenntnis, daß das künstliche Wachstum der Gonokokken an die Gegenwart von Eiweiß gebunden ist. Auf dieser Erkenntnis baute Wertheim seinen Serumagar auf; das Material wurde von ihm in menschlichem Blutserum verrieben und weiter mit Blutserum verdünnt und dann im Verhältnis von 1 : 2—3 mit flüssigem, auf 40° abgekühltem Agar vermischt und in Platten ausgegossen. Einen wichtigen Schritt weiter ging Kiefer, der die Serumagarplatte erst fertigstellte und dann auf ihrer Oberfläche die Keime zur Aussaat brachte. Da die Brauchbarkeit des Serumagars an die Verwendung menschlichen Serums gebunden ist, mußte man nach einer reichlicher fließenden Eiweißquelle Umschau halten. So verdrängte die Ascitesflüssigkeit, auch heute noch das gebräuchlichste Gonokokkennährmedium, mehr und mehr das kostbare Serum.

Die Brauchbarkeit des Ascitesagar, der am besten 50prozentig, d. h. durch Mischung gleicher Teile Ascites und Agar hergestellt, verwandt wird, hat neben einem hinreichend hohen Gehalt des Bauchwassers an Eiweiß sowie steriler Abnahme einen nicht zu hohen Alkalitätsgrad zur Voraussetzung. Deshalb erwies sich die Verwendung von Blut, das Abel zuerst in der Form der Pfeif-

f e r schen Influenzaplatte als Blutaufstrichagarplatte in die Gonokokkenforschung einführte, dem Ascites überlegen. Wenn auch die auf ihr wachsenden Gonokokken nicht so schleimig und deshalb gleichmäßiger verreibbar sind, so hat die Blutplatte gegenüber der durchsichtigen Ascitesplatte den großen Nachteil, daß auf ihr Auffindung und Isolierung der Keime sehr erschwert sind. Wegen der all diesen Nährböden anhaftenden Mängel kann es nicht überraschen, daß uns in den letzten Jahren reichlich neue Gonokokken-Nährböden beschert wurden.

Auf Grund der Feststellung Z w e i f e l s, daß gonorrhoisch erkrankte Schleimhäute der Frau sehr oft saure Reaktion zeigen, gab L o r e n t z Ende 1922 seinen Milchsäureascitesagar an. Er will mit diesem Nährboden lückenlose Erfolge erzielt haben. Doch wurde diese Ansicht 1924 von I k o m a bestritten.

Als ein sehr guter Gonokokkennährboden wird der im Jahre 1918 von L e v i n t h a l angegebene Kochblutagar geschildert, welcher den Untersucher von der schwierigen Beschaffung und Konservierung von Serum oder Ascites befreit, vollkommen farblos und transparent ist, und, was das Wesentlichste ist, angeblich sehr häufig innerhalb von 24 Stunden zur Kultur führt. Der erste, welcher auf die Ueberlegenheit des „agar de Levinthal comme milieu de culture surtout du Micrococcus Gonorrhoeae“ Ende 1920 hinwies, war der Lausanner Hygieniker G a l l i - V a l e r i o.

Auf allen hier geschilderten festen Nährböden wachsen die Gonokokken in 24, auf den weniger geeigneten Nährböden in 48 Stunden in zarten, durchsichtigen Kolonien. Während diese auf Ascitesagar etwa stecknadelkopfgroß bleiben, wachsen sie auf Blutplatten oder Kochblutagar in 3—4 Tagen zu kreisrunden, scharfbegrenzten Kolonien von 3—4 mm Durchmesser heran.

Wir bedienen uns in der Tübinger Hautklinik stets des Ascitesagars zur Gonokokkenzüchtung. Einerseits stehen uns aus verschiedenen hiesigen Kliniken immer reichliche Ascitesmengen zur Verfügung, des weiteren ist aber auch die Herstellung von Ascites-

agar eine wesentlich einfachere als die des von Leviathal angegebenen Nährbodens. Außerdem erwies sich uns in Paralleluntersuchungen der Leviathal-Nährboden keineswegs unserem Ascites-Agar überlegen.

Die Herstellung der Gonokokkenvaccine geschieht bei uns auf folgende Weise: Der auf Ascitesagarplatten in Reinkultur gezüchtete Stamm wird möglichst ohne überflüssige Nährbodenpassage nach 24—48 Stunden ösenweise abgenommen und sorgfältig in steriler physiologischer Kochsalzlösung verrieben und weiter mit physiologischer Kochsalzlösung bis zur gewünschten Bakteriendichte verdünnt. Die Auswertung der Bakteriendichte erfolgt in der Weise, daß als Durchschnittszahl in einer Normalöse 700 Millionen Keime angenommen werden. Gewonnen wurde diese Zahl durch häufige Auszählung. Nicht hingegen nehmen wir die Auszählung durch Kulturverfahren vor, da ja auch abgestorbene Keime mitgezählt werden müssen. Es ergibt also die Verreibung einer Normalöse in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung eine Dichte von 70 Millionen Keimen im Kubikzentimeter.

Diese Aufschwemmung wird sodann durch Erwärmung auf 55° im Wasserbad 30 bis 50 Minuten lang abgetötet. Danach wird die Abtötung der Keime kulturell kontrolliert und dann die Vaccine durch Zusatz von 0,5% Phenol konserviert. Die jetzt gebrauchsfertige Vaccine wird bis zur Verwendung im Kühlschrank aufbewahrt.

Mit dieser Autovaccine, oder, sofern wir für den betreffenden Patienten keine solche züchten können, mit einer ebenfalls in der Klinik aus möglichst vielen Gonokokkenstämmen hergestellten heterogenen Vaccine behandeln wir sämtliche in die Klinik aufgenommenen, an Gonorrhoe erkrankten Männer und Frauen.

Der Verlauf der Behandlung ist folgender: Neben einer einfachen Lokalbehandlung bekommen die Patienten in mehrtägigen Abständen in steigenden Dosen 20—200 Millionen Keime intravenös injiziert. Bei der Dosierung richten wir uns nach dem Be-

stehen von Fieber und dem Auftreten von fieberhaften Reaktionen; sind diese niedrig, so steigern wir die Keimmenge schneller, sind sie hoch, so bleiben wir bei der nächsten Injektion bei der gleichen Dosis oder setzen dieselbe bei einer sehr stürmischen Reaktion sogar herab. Auf alle Fälle streben wir danach, immer wieder kräftige Reaktionen hervorzurufen und zu möglichst hohen Vaccinedosen zu kommen. Die Pausen zwischen den einzelnen Reaktionen betragen im allgemeinen 3–4–5 Tage, da wir darauf achten, daß vor einer erneuten Injektion die Reaktion der vorhergehenden vollständig abgeklungen ist und da dieser Zwischenraum sich klinisch als der günstigste erwiesen hat. Sobald auf hohe Vaccinedosen keine Reaktion mehr erfolgt, ersetzen wir diese Vaccine, da sie dann meist gealtert ist, durch eine frischere und so erhalten wir fast gleichhohe Fieberzacken. Da solche kräftigen Fieberzacken unbedingt erforderlich sind und da es gelegentlich zu Nebenerscheinungen wie Erbrechen, Kopfschmerzen, Gefühl der Abgeschlagenheit und Durchfällen kommt, ist es erklärlich, daß man die Vaccinetherapie nur in der Klinik anwenden soll.

Von Nebenerscheinungen berichtet Fischer über einen $1^1/_2$ Stunden nach der vierten Injektion (2 ccm Arthigon intramuskulär) aufgetretenen etwa 25 Minuten dauernden Kollapszustand, der mit schweren zerebralen, epileptiformen Erscheinungen einherging. Es trat bei der 17jährigen Patientin Blutleere des Gesichtes, träge Pupillenreaktion und für kurze Zeit Lichtstarre ein, dabei schlug die Kranke neben wiederholt beobachteten, starken Zuckungen der Gesichtsmuskulatur mit Händen und Füßen um sich. Am Schlusse dieses Anfalles erwachte Patientin wie aus tiefem Schlaf, wurde unruhig, hatte ein Gefühl der Todesangst und klagte über heftiges Frieren. Am folgenden Tage bestand wieder völliges Wohlbefinden. Auch Föckler sah nach Vaccineinjektionen zerebrale Störungen auftreten. Er berichtet über einen Patienten mit Epididymitis gonorrhoica, der einige Wochen vorher eine

Meningitis durchgemacht hatte, daß in der Nacht nach der ersten Injektion von 0,5 ccm Arthigon ein epileptiformer Krampfanfall mit Bewußtlosigkeit auftrat, der sich am nächsten Morgen nochmals wiederholte. Ein zweiter seiner Patienten, welcher zuvor nie krank war, erlitt einige Tage nach der zweiten Arthigonkur (im ganzen 11,5 ccm intramuskulär) einen epileptischen Anfall.

Benn, der über seine Erfahrungen bei 8000 Arthigoninjektionen berichtet hat, erlebte dreimal ernstere Nebenwirkungen. Bei einem 23jährigen Soldaten, welcher früher eine Meningitis durchgemacht hatte, traten nach Injektion von 0,7 ccm Arthigon — der 6. Injektion — erhebliche Kreislaufstörungen und zerebrale Erscheinungen mit tonisch-klonischen Zuckungen auf. Im zweiten Fall stellte sich im Anschluß an eine intravenöse Injektion von 0,3 ccm Arthigon eine depressive Psychose ein. Im dritten Falle, bei einem 23jährigen Patienten, der schon früher an Nierenstörungen gelitten hatte, kam es nach intravenöser Gabe von 0,2 ccm Arthigon zu einer Nierenreizung mit Eiweiß, Erythrocyten und granulierten Zylindern im Harn; bei nochmaliger Injektion von 0,1 ccm traten die gleichen Erscheinungen wieder auf, verschwanden aber nach einigen Tagen völlig.

Auch Leszlenyi und Winternitz berichten ebenfalls über unangenehme Störungen bei der intravenösen Arthigonbehandlung. „In mehreren Fällen waren die Patientinnen so elend und hatten so heftige Kopf- und Leibschmerzen, daß sie die Fortsetzung der Therapie verweigerten. Einige Male trat auch Erbrechen ein (peritoneale Reizung). Bei einer anderen Patientin stellte sich wiederholt heftiges Nasenbluten ein, welches aber immer bald zum Stehen kam. Endlich trat bei einer Patientin schon gegen Ende der Behandlung (nach der Injektion von 0,6 ccm) ein epileptischer Anfall auf." Rohr und Luithlen sahen nach intravenöser Arthigonbehandlung vorübergehende, schwere Sehstörungen auftreten. Letzterer erwähnt auch drei Fälle, bei welchen nach intravenöser Arthigonbehandlung epileptische Anfälle auf-

traten, allerdings hatten zwei dieser Patienten schon früher an Anfällen von Bewußtlosigkeit gelitten.

Wichtiger als diese eben geschilderten Gefahren scheinen jene zu sein, welche die Vaccinetherapie durch Schädigung des Herzens bewirkt oder bewirken soll. Lewinski beobachtete bei einem 24jährigen an Mitralinsuffizienz leidenden Patienten, welchem zur Feststellung der Ausheilung der durchgemachten Gonorrhoe 0,05 ccm Arthigon intravenös gegeben wurden, vier Stunden später bei einer Temperatursteigerung bis 39° einen schweren Allgemeinzustand mit teilweise aussetzendem, unregelmäßigen und sehr frequenten Puls sowie mit sehr starkem Hustenreiz und Atemnot. Erst nach Kampfer-, Codein- und Morphiumgaben gingen diese Erscheinungen allmählich zurück. Lewinski fordert deshalb, Personen, deren Atmungs- oder Kreislauforgane erkrankt sind, ferner schwächliche oder heruntergekommene Menschen von der Behandlung mit intravenösen Arthigon-Injektionen auszuschließen. Den gleichen Standpunkt vertritt auch Löhe, der einen Todesfall erlebte. Es handelt sich in dem von ihm mitgeteilten Falle um einen 32jährigen, hochgewachsenen, kräftigen Offizier, bei dem wegen einer vor wenigen Jahren überstandenen Gonorrhoe eine diagnostische Injektion von Gonargin (20 Millionen Keime intravenös) gegen 11 Uhr vormittags vorgenommen wurde. Nachmittags traten Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Kopf- und Kreuzschmerzen sowie Fieber auf; gegen Abend setzte Benommenheit ein und um 10 Uhr abends erfolgte der Exitus letalis. Löhe wiederholt nur die Angaben der Angehörigen, da er den Mann nach der Injektion am Vormittag nicht früher als auf dem Sektionstisch sah. Die Obduktion ergab nur geringfügige Veränderungen des Herzens (Ekchymosen und eine gering Hypertrophie des linken Ventrikels), dagegen das ausgesprochene Bild des Status thymo-lymphaticus. Die übrigen Organe zeigten keine Veränderungen.

Neben diesem Fall teilte kürzlich Blümmers aus der Löhe-

schen Klinik drei weitere Fälle mit, wo es im Anschluß an intravenöse Gonargin- bzw. Arthigoninjektionen bei den kräftigen, scheinbar gesunden Patienten zu Kollapszuständen schwerster Art mit außerordentlich bedrohlichen Erscheinungen kam. Die Erklärung für diese abnorme Wirkung der Vaccinen könnte man darin suchen, daß die Vaccinen selbst zufällig irgendwie verändert und besonders toxisch waren und deshalb die gefährlichen Erscheinungen hervorriefen. Da dieselben aber, wie Blümmers betont, in allen Fällen von anderen Patienten, die zu gleicher Zeit und aus den gleichen Flaschen Injektionen erhielten, gut vertragen wurden, kommt diese Erklärung nicht in Frage. Als Ursache dürfte eher die Reaktionsart bzw. Konstitution der Kranken anzusehen sein.

Man muß danach die Erklärung für den unglücklichen Ausgang des Löheschen Falles wohl darin suchen, daß es sich bei dem Behandelten um ein Individuum mit lymphatischer Konstitution handelt, bei welchem eine Ueberempfindlichkeit des autonomen Nervensystems bestand. Bei vorhandener Hypertonie im Vagusgebiet genügt aber, wie Eppinger und Heß sowie Aschoff hervorheben, die leichteste äußere Einwirkung, um den Tod herbeizuführen. Soweit sich aus der Literatur feststellen läßt, findet sich kein weiterer Fall von Thymustod, der in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Gonokokkenvaccinetherapie steht.

Wir konnten bei allen unseren Gonorrhoekranken, die seit 1923 sämtlich der kombinierten Lokal- und Vaccinebehandlung unterzogen wurden, ernstere Zwischenfälle der oben geschilderten Art nicht beobachten. Unsere Patienten klagten wohl zum Teil über ein kurz dauerndes Gefühl der Abgeschlagenheit und über Kopfschmerzen, in einem geringen Prozentsatz trat Erbrechen ein, vereinzelt wurden auch Durchfälle beobachtet. Am längsten von diesen Beschwerden hielt wohl das Gefühl der Abgeschlagenheit an, über das etwa ein Viertel aller Kranken noch an dem der

Injektion folgenden Tage klagte. Zwischenfälle ernsterer Art konnten wir jedoch niemals beobachten, was gerade im Hinblick auf die aus anderen Kliniken berichteten Zwischenfälle besonders hervorgehoben sei. Dabei werden nur intravenöse Injektionen vorgenommen, da diese natürlich sehr viel kräftiger und schneller wirken müssen, als intramuskuläre Einspritzungen.

Um die Wirkung von Auto- und Mischvaccinen zu vergleichen, haben wir eine je gleichgroße Zahl männlicher Patienten, die mit Auto- und Mischvaccinen behandelt wurden, ausgewählt und den Krankheitsverlauf bis zur Heilung beobachtet. Die verhältnismäßig geringe Zahl der verwandten Fälle — je 100 — mag zunächst auffallen. Aber jeder, der über ein größeres Krankenmaterial verfügt, weiß, daß immer nur ein Teil der Krankengeschichten erschöpfende Auskunft über alle Vorgänge der Krankheit von ihrem Beginn bis zur Heilung gibt und daß deshalb nur eine verhältnismäßig geringe Zahl für spätere zusammenfassende Untersuchungen in Betracht gezogen werden kann. Es bedarf dabei keines besonderen Hinweises, daß durch Bearbeitung älterer und deshalb lange beobachteter Fälle die Betrachtung kritischer und objektiver wird.

Tabelle 1.

	Autovaccine		Mischvaccine	
	unkompl.	kompliziert	unkompl.	kompliziert
Patienten	77	23	77	23
Injektionen bis zum Schwinden der Gonok.	3,6	6,7	3,3	6,2
Injektionen bis zur Heilung	7,3	12,7	8,6	12,4

Aus Tabelle 1 ersehen wir den Einfluß der Vaccinetherapie auf den Ablauf der Erkrankung. Bei den mit Autovaccine behandelten Patienten mit unkomplizierter Gonorrhoe kommt es nach durchschnittlich 3,6 Injektionen zum Verschwinden der Gonokokken

und nach 7,3 Injektionen zur Heilung. Bei den komplizierten Fällen, von welchen 20 Epididymitiden und 3 Prostatitiden sind, kommt es erst nach durchschnittlich 6,7 Injektionen zum Schwinden der Gonokokken und nach 12,7 Injektionen zur Heilung. Bei der Verwendung einer Mischvaccine ergeben die Durchschnittszahlen ähnliche Verhältnisse. Hier kommt es bei den unkomplizierten Fällen nach durchschnittlich 3,3 Injektionen zum Schwinden der Gonokokken und nach 8,6 Injektionen zur Heilung. Bei den komplizierten Fällen — diese 23 Fälle sind nur Erkrankungen eines oder beider Nebenhoden — schwanden die Gonokokken nach durchschnittlich 6,2 Injektionen, die Heilung erfolgte nach 12,4 Injektionen. Sämtliche Werte der Tabelle 1, welche uns die Durchschnittszahlen der zur Heilung erforderlichen Vaccineinjektionen angeben, enthalten auch die nach beendeter Behandlung zur Provokation gegebenen Injektionen.

Tabelle 2.

	Autovaccine		Mischvaccine	
	unkompl.	kompliziert	unkompl.	kompliziert
Gk.-frei nach Tagen	13,6	17,0	13,8	22,0
Heilung nach Tagen	32,4	48,2	34,3	45,0

Die Durchschnittszahlen für die Dauer der Behandlung ersehen wir aus Tabelle 2. Nach Tagen berechnet, hört die Ausschwemmung der Gonokokken bei Verwendung von Autovaccine nach 13,6 Tagen bei den unkomplizierten Fällen auf, nach 17,0 Tagen bei den komplizierten. Die entsprechenden Zahlen für die Heilung sind 32,4 bzw. 48,2 Tage. Bei der Mischvaccinebehandlung sehen wir ähnliche Zahlen. Bei den unkomplizierten Fällen verschwinden die Gonokokken nach 13,8 Tagen, nach 34,3 Tagen ist Heilung eingetreten. Bei den komplizierten Fällen, welche der Mischvaccinebehandlung unterzogen sind, schwinden die Gonokokken nach 22,0 Tagen, die Heilung erfolgt nach 45,0 Tagen.

Unter der Heilung verstehen wir die Entlassung aus der Be-

handlung nach negativem Ausfall der üblichen lokalen und allgemeinen Provokationsmethoden.

Sehr auffallend ist es, daß wir hier in der Klinik nur sehr wenig Komplikationen eintreten sehen. Während sonst bei der männlichen Gonorrhoe im allgemeinen in über 15–20 Prozent der Fälle Epididymitiden und in einem noch bedeutend höheren Prozentsatz Prostatitiden beobachtet werden, scheinen solche im Verlauf einer sehr kräftigen Vaccinebehandlung sehr selten vorzukommen. So konnten wir bei 154 früh in klinische Behandlung gekommenen Kranken im Verlauf der Behandlung keine Komplikationen eintreten sehen. Dieses mag einerseits an der wenig energischen Lokalbehandlung und andererseits an den durch die Injektionen hervorgerufenen, unspezifischen und spezifischen Abwehrvorgängen liegen.

Berechnen wir die Behandlungsdauer der mit Auto- und Mischvaccine behandelten Patienten ohne Trennung der unkomplizierten und komplizierten Fälle, so erhalten wir folgende Zahlen (Tabelle 3):

Tabelle 3.

	Autovaccine	Mischvaccine
Gk.-frei nach Tagen	14,4	15,7
Heilung nach Tagen	36,0	36,8

Wenn wir jetzt unsere Behandlungsdauer mit der an anderen Kliniken beobachteten vergleichen, so sehen wir (vgl. Tabelle 4), daß der Behandlungsdurchschnitt bei den meisten Autoren bei 35 Tagen liegt, was den Literaturangaben von 4–6 Wochen entspricht. Mit Ausnahme der Durchschnittszahlen für das amerikanische Heer, bei welchem, soweit sich dieses aus der Literatur feststellen ließ, die Durchführung der Provokationsmethoden nicht mehr der Behandlung zugerechnet wurde, sind alle diese Zahlen, welche sich allerdings mehr auf Eindrücke als auf sta-

Tabelle 4.

Durchschnittszahlen der Behandlungsdauer bis zur Heilung (unkompl. Gonorrhoe)	Tage
Amerikanisches Heer	33
E. Hoffmann	35
Jadassohn	35
Janet	35
Lesser	35
Mayr	38
Butler und Long	39
Oelze	40
Deutsche Marine	40

tistische Untersuchungen stützen, etwas höher als die unserigen in Tabelle 2 angegebenen.

Die Behandlung mit Auto- oder Mischvaccinen scheint demnach nach unseren Untersuchungen die Behandlungsdauer abzukürzen. Wenn auch der Unterschied kein sehr erheblicher ist, so dürfte sich bei der großen Zahl von Gonorrhoekranken eine auch nur kleine Zeitersparnis wirtschaftlich schon sehr auswirken. Deshalb sollten alle in klinische Behandlung kommenden Gonorrhoekranken einer energischen Vaccinekur unterzogen werden. Der Unterschied zwischen der Auto- und Mischvaccinebehandlung ist dabei kein sehr großer, wie wir aus unserer Aufstellung (Tabelle 2) ersehen können. Auch die Beobachtung der Immunkörperbildung, gemessen an der Komplementbindungsreaktion, zeigt keinen sehr deutlichen Unterschied zwischen der Auto- und Mischvaccinewirkung. Durch beide wird sie gleichstark hervorgerufen. Gerade die an unserer Klinik seit einer Reihe von Jahren regelmäßig angewandte Komplementbindungsreaktion auf Gonokokken gibt einen sehr guten Einblick in den Ablauf des Krankheitsgeschehens (Kloeppel). Es macht bei demselben Patienten

auch keinen wesentlichen Unterschied in der Stärke der Fieberreaktion, ob Auto- oder Mischvaccine nebeneinander oder nacheinander angewandt werden, sofern zur Herstellung der Mischvaccine eine genügend große Anzahl verschiedener Gonokokkenstämme verwendet wurden. Immerhin sind die Resultate der Autovaccinetherapie um ein Geringes günstiger als die durch Mischvaccine erzielten.

Unter einer richtig ausgeführten, energischen Vaccinekur verstehen wir die Behandlung mit einer ganz frisch hergestellten Vaccine. Es ist erstaunlich, wie schnell eine Vaccine altern und hierdurch unwirksam werden kann. Das Nachlassen der Reaktionen bei demselben Patienten liegt nämlich vorwiegend an den Veränderungen der Vaccine und nur in geringem Grade an der Reaktionsfähigkeit des Patienten. Hat man bei einem mit Autovaccine behandelten Patienten ein Nachlassen der Fieberreaktion bemerkt, und stellt man aus demselben Gonokokkenstamm, welcher weitergezüchtet wurde, eine neue Vaccine her, so wird dieselbe in geringeren Dosen wesentlich stärker wirken als das alte Präparat. Es muß deshalb darauf geachtet werden, stets nur frische und im Eisschrank aufbewahrte Impfstoffe zu gebrauchen. Käufliche Vaccinen sind, sofern man dieselben nicht sehr frisch bekommt, nach unserer Ansicht wertlos.

Bedingung für die Durchführung einer Vaccinebehandlung der Gonorrhoe sind also eigene Züchtungsmöglichkeiten, das Bereitstehen von jederzeit frischen und damit wirkungsvollen Vaccinen und schließlich das Herbeiführen einer genügend großen Anzahl starker Fieberreaktionen. Bei der Therapie ist neben dem recht seltenen Auftreten von Komplikationen die Abkürzung der Behandlungsdauer, auch wenn dieselbe nur wenige Tage beträgt bei der ungeheuren Zahl von Gonorrhoekranken von großer wirtschaftlicher Bedeutung.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem Chef, Herrn Prof. Dr. Linser, für die Anregung zu dieser Arbeit und für das Interesse, welches er ihr jederzeit entgegengebracht hat, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Privatdozenten Dr. Memmesheimer bin ich für die mir gewährte freundliche Beratung zu Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

1. *Aschoff:* Pathologische Anatomie, Bd. II. Jena 1923.
2. *Benn:* Nebenwirkungen bei Arthigon. Zschr. f. Urol. 1918. Bd. 12. Zit. nach Blümmers.
3. *Blümmers:* Ueber Gefahren bei der intravenösen Anwendung der Gonokokkenvaccine. Dermat. Wochenschr. 1929, Nr. 31.
4. *Bruck:* D. m. W. 1906, Nr. 34.
5. *Bruck:* D. m. W. 1909. Nr. 11.
6. *Bumm:* Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen „Gonokokkus Neißer" Wiesbaden 1885.
7. *Bumm:* Menschliches Blutserum als Nährboden für pathogene Mikroorganismen. D. m. W. 1885, Nr. 43.
8. *Buschke* und *Langer:* Ueber die Wirkungsweise und das Altern der Vaccine. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 3.
9. *Buschke* und *Langer:* Zur Biologie des gonorrhoischen Krankheitsprozesses. Arch. f. Dermat. und Syph. 1922, 138.
10. *Buschke* und *Langer:* Lehrbuch der Gonorrhoe. Berlin 1926.
11. *Eppinger* und *Heß:* Die Vagotonie, eine klinische Studie. Abh. über Path. und Ther. der Stoffw.- und Ernährungsstörungen. 1910.
12. *Finger, Ghon* und *Schlagenhaufer:* Arch. f. Dermat. und Syph. 1894, 45.
13. *Fischer:* Ein schwerer Anfall zerebraler Erkrankung nach Arthigoninjektionen. Dermat. Wochenschr. 1913, Nr. 29.
14. *Föckler:* Zur Vaccinebehandlung der Gonorrhoe. Dermat. Wochenschr. 1912, Nr. 46.
15. *Gallí-Valerio:* Zit. nach Levinthal bei Buschke und Langer (10).
16. *Heimann* und *Baumann:* Aktive Immunisierung als Behandlungsmethode der Gonorrhoe. M. m. W. 1923, Nr. 5.
17. *Ikoma:* Zit. nach Levinthal bei Buschke und Langer (10).

18. *Kloeppel:* Ueber serodiagnostische und therapeutische Versuche bei Gonorrhoe. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 147, 1922.

19. *Lange:* Ueber die Wirkungsweise und das Altern der Vaccine. Klin. Wochenschrift 1922, Nr. 10.

20. *Lewinski:* Ueber den Wert intravenöser Arthigoninjektionen. M. m. W. 1913, Nr. 50.

21. *Leszlenyi* und *Winternitz:* Zur intravenösen Anwendung des Arthigon bei den gonorrhoischen Erkrankungen des Weibes. Wiener klin. Wochenschrift 1914, Nr. 8.

22. *Löhe:* Fortschritte in der Behandlung der Gonorrhoe. Ergebn. d. ges. Medizin. Bd. II.

23. *Lorentz:* Ein neuer Gonokokkennährboden. M. m. W. 1922, Nr. 49.

24. *Luithlen:* Ueber Vaccinetherapie der gonorrhoischen Komplikationen. Arch. f. Dermat. und Syph. 1916.

25. *Memmesheimer* und *Dieckmann:* Zur Autovaccinebehandlung der Gonorrhoe. Erscheint demnächst im Arch. f. Dermat. und Syph. (Bericht des Dermatologenkongresses Königsberg 1929.)

26. *Müller* und *Oppenheim:* Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 29.

27. *Perutz:* Die medikamentöse Behandlung der Harnröhrengonorrhoe des Mannes. Berlin und Wien, 1925.

28. *Rohr:* Ueber Arthigon. Dermat. Wochenschr. 1914, Nr. 36.

29. *Rost:* Zeitschr. f. Urol. 1910, 4. Zit. nach Perutz (27).

Lebenslauf.

Geboren am 25. Juni 1898 zu Braunschweig, besuchte ich, Fritz Dieckmann, hier die Bürgerschule und danach von 1908 ab das herzogliche Real-Gymnasium, an welchem ich im Februar 1917 das Reifezeugnis erwarb. Nach Beendigung des ersten Semesters in Göttingen war ich vom September 1917 bis Ende 1918 als Sanitätssoldat im Heeresdienst und setzte dann meine Studien in Göttingen und Jena, wo ich 1921 das Physikum bestand, fort. Meine klinischen Studiensemester absolvierte ich in Göttingen, Tübingen und Göttingen. Nach 1924 in Göttingen bestandenem Staatsexamen war ich während des praktischen Jahres an der Chirurgischen und Medizinischen Abteilung des Landeskrankenhauses Braunschweig tätig und erhielt am 10. Februar 1926 die Approbation als Arzt. Nachdem ich dann ein Jahr als Volontärarzt am Pathologischen Institut des Landeskrankenhauses Braunschweig gewesen, war ich vom 1. März 1927 bis zum 31. März 1929 an der Inneren Abteilung ebendort tätig. Seit dem 1. April 1929 bin ich an der Universitäts-Hautklinik Tübingen.